

2



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 **Gebrauchsmusterschrift**
10 **DE 202 02 562 U 1**

51 Int. Cl.⁷:
A 61 K 35/74

21 Aktenzeichen:	202 02 562.4
22 Anmeldetag:	19. 2. 2002
47 Eintragungstag:	23. 5. 2002
43 Bekanntmachung im Patentblatt:	27. 6. 2002

DE 202 02 562 U 1

73 Inhaber:
Orthomol pharmazeutische Vertriebs GmbH, 40764
Langenfeld, DE

74 Vertreter:
Maiwald Patentanwalts GmbH, 40237 Düsseldorf

54 Mikronährstoffkombinationsprodukt mit Pro- und Prebiotika

57 Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinations-
produkt, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikronähr-
stoffkombinationsprodukt mindestens zwei Produktantei-
le mit unterschiedlicher Zusammensetzung umfasst, wo-
bei ein erster Anteil als wirksame Bestandteile Probiotika
umfasst und der zweite Anteil als wirksame Bestandteile
Prebiotika, Spurenelemente, Vitamine und sekundäre
Pflanzenstoffe umfasst.

DE 202 02 562 U 1

BEST AVAILABLE COPY

Düsseldorf · München · Hamburg

Patentanwälte

Dr. Walter Maiwald (München)

Dr. Volker Hamm (Hamburg)

Dr. Stefan Michalski (Düsseldorf)

Dr. Regina Neuefeind (München)

Dipl.-Ing. Univ. Udo Preuss (München)

Rechtsanwalt

Stephan N. Schneller (München)

In Kooperation mit:

Dr. Schmidt-Felzmann & Kozianka

Rechtsanwälte

(Hamburg)

Parr · Tauche ·

Leutheusser-Schnarrenberger

Rechtsanwälte

(München · Starnberg)

Aktenzeichen

Neuanmeldung

ORTHOMOL PHARMAZEUTISCHE VERTRIEBS GMBH

Unser Zeichen

OD 40013 / SAM

Düsseldorf,

18. Februar 2002

ORTHOMOL PHARMAZEUTISCHE VERTRIEBS GMBH

Mikronährstoffkombinationsprodukt mit Pro- und Prebiotika

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Pro- und Prebiotika enthaltendes
Mikronährstoffkombinationsprodukt, insbesondere mit *Enterococcus faecium*, sowie dessen
Verwendung als diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke. Das
erfindungsgemäße Mikronährstoffkombinationsprodukt mit Pro- und Prebiotika (Orthomol®
Immun Pro) ist zur diätetischen Behandlung bei Störungen der Darmflora und des
darmassoziierten Immunsystems, z.B. bei Allergien, nach Chemo- und Strahlentherapie und
nach Antibiotikaeinnahme geeignet. Das erfindungsgemäße
Mikronährstoffkombinationsprodukt mit Pro- und Prebiotika unterstützt insbesondere die
Abwehrkräfte.

SAM:sa

Achenbachstrasse 43 · 40237 Düsseldorf

Tel. +49 (0)211 669 698 40 · Fax +49 (0)211 669 698 60 · <http://www.maiwald.de> · mail@maiwald.de

Geschäftsführer: Dr. Walter Maiwald · Dr. Volker Hamm · Dr. Stefan Michalski · PRB Nr. 240413

Es ist allgemein bekannt, dass ein intaktes Immunsystem ein wichtiger Faktor der menschlichen Gesundheit ist und eine funktionierende körpereigene Abwehr den besten Schutz gegenüber Angriffen von Viren, Bakterien und Umweltschadstoffen bietet. Der Zustand des Immunsystems hängt insbesondere von einer ausreichenden nutritiven Zufuhr von Mikronährstoffen ab.

Die Resorption von Mikronährstoffen aus dem Darm wird durch viele Erkrankungen, Medikamente sowie durch Stress behindert. Insbesondere stressbedingte Ernährungsgewohnheiten können vielfach unbemerkt zu Defiziten in der Vitamin- und Mineralstoffversorgung des Organismus führen und als Folge negative Rückwirkungen auf den allgemeinen Gesundheitszustand zeigen.

Die im Stand der Technik bekannten Vitaminprodukte enthalten verschiedenste Zusammensetzungen von Vitaminen und Spurenelementen, die jedoch nicht auf eine ganzheitliche Stimulation des gesamten Immunsystems ausgerichtet sind. So enthalten ein Großteil dieser Zusammensetzungen hohe Anteile an antioxidativ wirkenden Vitaminen und Spurenelementen, jedoch keine probiotischen Kulturen. Ein Nachteil dieser Produkte ist ihre mangelnde Berücksichtigung des darmassoziierten Immunsystems, das ein wichtiges Organ der körpereigenen Immunabwehr ist.

Die Tagesdosis erhältlicher Produkte zur Unterstützung des Immunsystems wird vielfach in Form einer einzelnen Tablette oder Kapsel verabreicht, um dem Bedürfnis des Verbrauchers nach möglichst einfacher Anwendung entgegen zu kommen, ohne möglichen negativen Interaktionen der Inhaltsstoffe ausreichend Rechnung zu tragen. Ein Nachteil der erhältlichen Produkte besteht darin, dass eine Kombination von probiotischen Kulturen und des Prebiotikums Inulin gegebenenfalls mit von Vitamin C bei gemeinsamer oraler Verabreichung eine stark abführende Wirkung hat.

Ein weiterer Nachteil ist, dass bei vielen Produkten Magensäure zu einer weitreichenden Zersetzung der probiotischen Kulturen, wie Milchsäurebakterien, führt. Die Menge an probiotischen Kulturen, die letztlich den Darm erreicht, ist verschwindend gering. Darüber hinaus wird die Anzahl der lebend den Darm erreichenden probiotischen Kulturen angesichts der am Wirkort herrschenden schlechten Wachstums- bzw. Lebensbedingungen noch weiter reduziert, so dass ein starker Aktivitätsverlust innerhalb kurzer Zeit eintritt.

Es besteht daher ein Bedarf an einem Mikronährstoffkombinationsprodukt, bei dem eine möglichst hohe Anzahl an probiotischen Kulturen den Wirkort lebend erreicht und die gleichzeitig eine wesentlich verlängerte durchschnittliche Lebensdauer aufweisen. Weiterhin besteht ein Bedarf, ein hinsichtlich seiner Zusammensetzung optimal formuliertes bzw. dosiertes Mikronährstoffkombinationsprodukt mit einer verbesserten nutritiven Immunstimulierung zur Verfügung zu stellen. Zudem besteht Bedarf an einem Mittel, das eine abführende Wirkung zuverlässig vermeidet.

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Mikronährstoffkombinationsprodukt zur Verfügung zu stellen, dass die vorgenannten Nachteile des Standes der Technik überwindet. Insbesondere ist es die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Mittel zur Verfügung zu stellen, dass eine umfassende nutritive Stimulierung des Immunsystems bietet.

Diese Aufgabe wird durch ein hinsichtlich seiner Bestandteile optimiert formuliertes Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt gelöst, das mindestens zwei Produktanteile mit unterschiedlicher Zusammensetzung umfasst, wobei ein erster Anteil als wirksame Bestandteile Probiotika umfasst und ein zweiter Anteil als wirksame Bestandteile Prebiotika bzw. Präbiotika, Spurenelemente, Vitamine und sekundäre Pflanzenstoffe umfasst.

Besonders bevorzugt wird diese Aufgabe durch ein hinsichtlich seiner Bestandteile optimiert formuliertes Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt gelöst, das

mindestens zwei Produktanteile mit unterschiedlicher Zusammensetzung umfasst, wobei ein erstes Produkt als wirksame Bestandteile ausschließlich Probiotika umfasst und das zweite Produkt frei von Probiotika ist und als wirksame Bestandteile Prebiotika, Spurenelemente, Vitamine und sekundäre Pflanzenstoffe umfasst.

Die probiotischen Kulturen des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsproduktes sind ausgewählt aus der Gruppe umfassend *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gallinarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis*, *Leuc. mesenteroides*, *Ped. acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Strep. thermophilus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium freudenreichii* und/oder *Saccharomyces cerevisiae*, vorzugsweise *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius* und/oder *Enterococcus faecium*.

Ein besonderer Vorteil ist, dass durch die erfindungsgemäße Verwendung von probiotischen Kulturen, umfassend Milchsäurebakterien, wie *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius* und/oder *Enterococcus faecium*, in Folge gebildeter Milchsäure der pH-Wert im Darmtrakt gesenkt wird, wodurch Spurenelemente, insbesondere Eisen und Zink, besser in Lösung gehen und hierdurch in erhöhtem Maße resorbiert werden können. Darüber hinaus können die probiotischen Kulturen die resorbierende Oberfläche des Darms vergrößern und somit weiterhin zu einer Erhöhung der Resorption beitragen.

Besonders bevorzugt ist bei dem erfindungsgemäßen Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsprodukt die Kombination *Enterococcus faecium* und Milchsäurebakterien.

Es hat sich überraschend gezeigt, dass insbesondere das erfindungsgemäß verwendete probiotische Bakterium *Enterococcus faecium* einen deutlich verbessernden Einfluss auf die Wirksamkeit der Milchsäurebakterien zeigt. *Enterococcus faecium* kann den pH-Wert des Darmes schon im vorderen Bereich des Darmes ausgehend vom Magen senken. Bedingt durch diese Vorsäuerung wird die Wachstumsrate bzw. -geschwindigkeit der probiotischen Kulturen, insbesondere der Milchsäurebakterien, deutlich gesteigert, so dass der pH-Wert im Darm weiter sinkt, was zu einer zusätzlichen Erhöhung der Vermehrungsrate der probiotischen Kulturen im Darm führt.

Ein weiterer vorteilhafter Effekt des erfindungsgemäßen Mikronährstoffkombinationsproduktes ist, dass die erhöhte Anzahl lebender Milchsäurebakterien im Darm das Eindringen von Viren, pathogenen Bakterien und Toxinen vermindert. Überraschend hat sich gezeigt, dass die Verwendung des erfindungsgemäßen Gemischs der probiotischen Bakterienstämme als ergänzende Ernährung, insbesondere umfassend mit der Verwendung des Stammes *Enterococcus faecium*, eine deutliche Steigerung der Produktion spezifischer Antikörper, wie sIgA und natürlicher Killerzellen bewirkt.

Das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt umfasst erfindungsgemäß Prebiotika ausgewählt aus der Gruppe umfassend Inulin, Fructooligosaccharide und β -Glucan.

Es hat sich überraschend gezeigt, dass das erfindungsgemäße Mikronährstoffkombinationsprodukt durch die Zugabe des Prebiotikums Inulin zum Überleben der probiotischen Kulturen im Darm beiträgt.

Die Vitamine, die das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt umfasst, sind erfindungsgemäß ausgewählt aus der Gruppe umfassend Vitamin A, Vitamin C, natürliches Vitamin E, Vitamin B₁, Vitamin B₂, Niacin, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Vitamin K₁, Vitamin D₃, Folsäure, Panthothensäure und/oder Biotin.

Die sekundären Pflanzenstoffe des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsprodukt sind erfindungsgemäß ausgewählt aus der Gruppe umfassend Carotinoide und Bioflavonoide.

Vorteilhaft ist weiterhin die optimierte Zusammensetzung bezüglich des Gehalts an Vitamin C, Inulin und probiotischen Kulturen, wodurch eine abführende Wirkung auf Grund zu hoher Vitamin C-Gehalte bei gleichzeitiger Anwesenheit von Inulin und probiotischen Kulturen vermieden wird. Zudem ist eine Kombination von Vitamin C und Bioflavonoiden von Vorteil, wodurch die ernährungshysiologische Aktivität des Vitamin C und dessen Funktion vorteilhaft ergänzt werden kann.

Die Spurenelemente, die das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt umfasst, sind ausgewählt aus der Gruppe umfassend Calcium, Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän, Iod, Phosphor, Magnesium, Kalium und/oder Chlorid, vorzugsweise Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän und/oder Iod.

Es hat sich gezeigt, dass durch den optimierten Gehalt an Spurenelementen, wie Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän und/oder Iod eine deutlich bessere Stimulierung des Immunsystems unter Einbeziehung des Darm-assoziierten Immunsystems und dadurch eine Erhöhung der Abwehrkräfte eintritt. Dies ist zur diätetischen Behandlung bei Störungen der Darmflora und des darmassoziierten Immunsystems wichtig, z.B. bei Allergien, nach Chemo- und Strahlentherapie, nach Antibiotikaeinnahme.

21.02.02

- 7 -

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Mikronährstoffkombinationsproduktes besteht in der synergistischen Wirkung im Hinblick auf eine umfassende ganzheitliche Stimulierung des körpereigenen Immunsystems. Das Immunsystem wird durch die optimierte Kombination der Vitamine und Spurenelemente, insbesondere der Vitamine C und E, Selen und Zink, gestärkt. Darüber hinaus wird der Darm, der einen wichtigen Teil des menschlichen Immunsystems darstellt, miteinbezogen. Die verlängerte Lebensdauer der probiotischen Kulturen und des damit bedingten niedrigen pH-Wertes führen im Dünndarm zu einer verbesserten Resorption der Spurenelemente sowie darüber hinaus zu einer erhöhten eigenen Synthese von Vitaminen, z. B. Thiamin, Riboflavin Vitamin B₁₂ und Folsäure, die der Mensch zusätzlich resorbiert.

Die Produkte des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsprodukts können fest-, flüssig und/oder gelförmig vorliegen.

In einer bevorzugten Ausführungsform liegen die Inhaltsstoffe des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsproduktes in Form wenigstens zwei getrennt vorliegender Produkte, vorzugsweise in Form wenigstens drei getrennt vorliegender Produkte und besonders bevorzugt in Form wenigstens vier getrennt vorliegender Produkte vor.

Erfindungsgemäß umfasst das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt wenigstens ein getrennt vorliegendes erstes Produkt umfassend als wirksame Bestandteile probiotische Kulturen, vorzugsweise Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium animalis, Lactococcus lactis, Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius; und wenigstens ein zweites getrennt vorliegendes Produkt umfassend als wirksame Bestandteile Vitamin A, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin B₁, Vitamin B₂, Niacin, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Vitamin K₁, Vitamin D₃, Folsäure, Pantothersäure, Biotin, Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän, Iod, Carotinoide, Bioflavonoide, Inulin.

DE 202 02 582 U1

210202

- 8 -

Ein weiterer vorteilhafter Effekt des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffproduktes ergibt sich aus der Möglichkeit einer separaten Verabreichung der getrennt vorliegenden Produkte. Es ist bekannt, dass ein großer Teil der aufgenommenen probiotischen Bakterien die Passage durch den Magen-Darmtrakt nicht überleben und geringe Mengen lebender Milchsäurebakterien nicht ausreichen, den pH-Wert des Darms wirksam abzusenken. Erfindungsgemäß kann das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt ein erstes Granulat umfassen, welches ausschließlich die probiotischen Kulturen umfasst, und ein zweites Granulat, das frei von Probiotika ist und die Vitamine, Spurenelemente, sekundäre Pflanzenstoffe und Inulin umfasst. Beispielsweise kann das die probiotischen Kulturen enthaltende Granulat vorzugsweise getrennt von den Mahlzeiten und dem zweiten Granulat verabreicht werden, so dass die Kulturen den Darm unter geringerer Schädigung durch zersetzende Säuren erreichen können. Diese Milchsäurebakterien können bereits im Dünndarm ihre Aktivität entfalten und durch ihre Milchsäureproduktion den pH-Wert im Dün- und Dickdarm erniedrigen, so dass zu einem späteren Zeitpunkt die Resorption der den Darm erreichenden Spurenelemente durch die Aktivität der Milchsäurebakterien gesteigert wird.

Vorteilhaft ist weiterhin, dass sich eine hohe Zahl lebender Milchsäurebakterien im Darmtrakt ansiedeln kann, die durch die erfindungsgemäße Menge des Prebiotikums Inulin eine deutliche Erhöhung ihrer Lebensdauer zeigen. Diese Erhöhung der Lebensdauer verlängert die für eine effektive Resorption zur Verfügung stehende Zeitspanne. Dies ist insbesondere von großem Vorteil, da die Resorption der Vitalstoffe ihrerseits einige Zeit benötigt. Durch diese vorteilhaften Eigenschaften führt die Verwendung des erfindungsgemäßen Mittels auch zu einem verbesserten Blutplasmaspiegel der Mikronährstoffe.

Vorzugsweise liegt das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt umfassend wenigstens zwei Produkte mit unterschiedlicher Zusammensetzung in Form von 0 bis 10 Tabletten, vorzugsweise 1 bis 5 Tabletten, 0 bis 10 Kapseln, vorzugsweise 1 bis 5

DE 200 02 562 U1

Kapseln, 0 bis 5 Lösungen, vorzugsweise 1 bis 2 Lösungen und/oder 0 bis 5 Granulate, vorzugsweise 1 bis 3 Granulate, vor.

Es hat sich gezeigt, dass Granulate insbesondere für den Darm die verträglichste Darreichungsform darstellen. Vorteilhaft ist darüber hinaus, dass diese Granulatform eine erhöhte Löslichkeit der Komponenten gewährleistet. Eine Einnahme in Form von Tabletten oder auch Filmtabletten kann dazu führen, dass die Inhaltsstoffe in Magen und Darm zeitlich unterschiedlich freigesetzt werden, was zu einer verzögerten und verschlechterten Resorption führen kann.

Das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt kann Zusätze umfassen, die die Bioverfügbarkeit, Löslichkeit und/oder Lösegeschwindigkeit verbessern und/oder Zusätze, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Sprengmittel, Stoffe die die Haltbarkeit verbessern, geschmacksmaskierende und/oder geschmacksverbessernde Stoffe, Stoffe zur Erhöhung oder Senkung der Viskosität, aufweisen.

Das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt kann Zusätze umfassen, die ausgewählt aus der Gruppe umfassend Dextrose, Maltodextrin, Maisstärke, natürliches Orangenaroma, Säuerungsmittel Zitronensäure, Gummi Arabicum, Fructooligosaccharide, Saccharin-Natrium und/oder Enzyme sein können.

Das erste getrennt vorliegende Produkt des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsproduktes kann, bezogen auf eine Tagesdosis, als wirksame Bestandteile ausschließlich 2×10^9 KBE probiotische Kulturen umfassen und das zweite getrennt vorliegende Produkt frei von probiotischen Kulturen sein und, bezogen auf eine Tagesdosis, 0,3-0,5 g Vitamine, 9-11 mg Spurenelemente, 2 g Prebiotika und 20-30 mg sekundärer Pflanzenstoffe umfassen.

21.02.02

- 10 -

Die vostehenden Mengenangaben sind lediglich beispielhaft, da das Mikronährstoffkombinationsprodukt auch Zusätze, Begleitstoffe und/oder Rohstoffe enthalten kann, die viel schwerer sind als der bzw. die eigentlichen Wirkstoffe, so dass die angegebenen Mengen bezogen auf eine Tagesdosis natürlich wesentlich niedriger oder auch höher sein können.

Die Probiotika können auch Fructooligosaccharide zur frühzeitigen Unterstützung der Kulturen enthalten.

Es hat sich gezeigt, dass das erfindungsgemäße Mittel eine verbesserte Wirkung bezüglich einer ausgewogenen Versorgung mit Vitaminen und Spurenelementen kombiniert mit optimiertem Nutzen und Verträglichkeit der probiotischen Kulturen aufweist. Durch die Eigenschaften und Merkmale der Vitamine, probiotischen Kulturen und des Prebiotikums Inulin weist die erfindungsgemäße Zusammensetzungen gegenüber üblichen Zusammensetzungen eine verbesserte ernährungsphysiologische Wirkung im Hinblick auf Störungen der Darmflora und des darmassoziierten Immunsystems auf.

Das erfindungsgemäße Probiotika enthaltene Mikronährstoffprodukt ist insbesondere verwendbar zur diätetischen Behandlung bei Störungen, Beschwerden oder Krankheiten, ausgewählt aus der Gruppe umfassend:

- Allergien wie atopisches Ekzem, allergisches Asthma, Rhinitis allergica, Nahrungsmittelallergie;
- nach Chemo- und Strahlentherapie;
- nach Antibiotikaeinnahme;
- Gastroenteritiden;
- Laktoseintoleranz;
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa, Morbus Crohn;
- hepatische Enzephalopathie; und/oder
- Hypercholesterinämie.

DE 202 02 582 U1

Es hat sich gezeigt, dass bei Verabreichung des erfindungsgemäßen Mikronährstoffproduktes allein oder in Kombination mit Arzneimitteln, Störungen, Beschwerden oder Krankheiten, wie oben angegeben, spürbar verringert und/oder schneller gelindert werden, oder gar nicht erst auftreten, im Vergleich zu üblichen im Stand der Technik bekannten Mikronährstoffkombinationsprodukten. Ohne auf eine bestimmte Theorie festgelegt zu sein, wird vermutet, dass die Kombination *Enterococcus faecium* und Milchsäurebakterien einen hierfür verantwortlich sein könnte, da *Enterococcus faecium* einen deutlich verbessernden Einfluss auf die Wirksamkeit der Milchsäurebakterien zeigt. Wie bereits beschrieben kann *Enterococcus faecium* den pH-Wert des Darmes schon im vorderen Bereich des Darmes ausgehend vom Magen senken. Bedingt durch diese Vorsäuerung wird die Wachstumsrate bzw. -geschwindigkeit der probiotischen Kulturen, insbesondere der Milchsäurebakterien, deutlich gesteigert, so dass der pH-Wert im Darm weiter sinkt.

Der erste getrennt vorliegende Produktanteil des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsproduktes kann als wirksame Bestandteile, bezogen auf eine Tagesdosis:

- a. 5×10^8 - 5×10^9 KBE, bevorzugt $1-3 \times 10^9$ KBE, probiotische Kulturen ausgewählt aus der Gruppe umfassend *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*;

umfassen und der zweite getrennt vorliegende Produktanteil kann, bezogen auf eine Tagesdosis, als wirksame Bestandteile die Stoffe umfassen:

- a. 1000-4000 IE, bevorzugt 2000-3000 IE, Vitamin A;
- b. 100-500 mg, bevorzugt 200-400 mg, Vitamin C;

- c. 10-80 mg, bevorzugt 25-45 mg, natürliches Vitamin E;
- d. 1-6 mg, bevorzugt 2-4 mg, Vitamin B₁;
- e. 1-7 mg, bevorzugt 3-4 mg, Vitamin B₂;
- f. 10-80 mg, bevorzugt 25-45 mg, Niacin;
- g. 1-7 mg, bevorzugt 3-4 mg Vitamin B₆;
- h. 1-10 µg, bevorzugt 3-7 µg, Vitamin B₁₂;
- i. 10-100 µg, bevorzugt 30-70 µg, Vitamin K₁;
- j. 1-10 µg, bevorzugt 4-6 µg, Vitamin D₃;
- k. 200-1000 µg, bevorzugt 400-800 µg, Folsäure;
- l. 5-50 mg, bevorzugt 10-25 mg, Panthothensäure;
- m. 50-300 µg, bevorzugt 150-225 µg, Biotin;
- n. 5-80 µg, bevorzugt 20-50 µg, Selen;
- o. 0,5-10 mg, bevorzugt 1-4 mg, Eisen;
- p. 3-15 mg, bevorzugt 5-10 mg, Zink;
- q. 0.3-3 mg, bevorzugt 0,5-2 mg, Mangan;
- r. 0,2-3 mg, bevorzugt 0,4-2 mg, Kupfer;
- s. 10-100 µg, bevorzugt 20-50 µg, Chrom;
- t. 10-100 µg, bevorzugt 30-60 µg, Molybdän;
- u. 50-200 µg, bevorzugt 100-150 µg, Iod;
- v. 1-15 mg, bevorzugt 3-7 mg, Carotinoide;
- w. 5-50 mg, bevorzugt 15-30 mg, Bioflavonoide;
- x. 1-6 g, bevorzugt 2-4 g, Inulin.

Der Gegenstand der vorliegenden Erfindung wird anhand des nachfolgenden Beispiels näher erläutert.

Beispiel 1

Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt umfassend zwei Granulate I und II unterschiedlicher Zusammensetzung:

Granulat I:

2×10^9 KBE probiotische Kulturen, umfassend *Bifidobacterium lactis* bzw. *animalis*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*;

Als Hilfsstoffe werden Maisstärke, Maltodextrin, Fructooligosaccharide, und/oder Enzyme zugesetzt.

Granulat II:

- 2500 IE Vitamin A
- 300 mg Vitamin C;
- 36 mg natürliches Vitamin E;
- 3 mg Vitamin B₁;
- 3,6 mg Vitamin B₂;
- 35 mg Niacin;
- 3,6 mg Vitamin B₆;
- 6 µg Vitamin B₁₂;
- 60 µg Vitamin K₁;
- 5 µg Vitamin D₃;
- 800 µg Folsäure;
- 18 mg Panthothensäure;
- 180 µg Biotin;
- 30 µg Selen;
- 2 mg Eisen;
- 7 mg Zink;

- 500 µg Mangan;
- 500 µg Kupfer;
- 30 µg Chrom;
- 50 µg Molybdän;
- 100 µg Iod;
- 5 mg Carotinoide;
- 20 mg Bioflavonoide;
- 2 g Inulin.

Als Hilfsstoffe werden Dextrose, Maltodextrin, Maisstärke, natürliches Orangenaroma, Säuerungsmittel Zitronensäure, und/oder Gummi Arabicum und Saccharin-Natrium zugesetzt.

Die Gewichtsangaben, wenn nicht anders angegeben, beziehen sich auf eine Tagesdosis.

Tabelle I

Inhaltsstoffe	Immunsystem
(A) Probiotische Kulturen	+
(B) Probiotische Kulturen + Vitamine	++
(C) Erstes Produkt: Probiotische Kulturen Zweites Produkt: Vitamine + Inulin + Spurenelemente	+++

(A) - (B): Vergleichspräparate des Standes der Technik:

(A) Probiotik pur erhältlich bei Dr. Sandner, Münster

(B) BION 3 erhältlich bei Merck, Darmstadt

(C): erfindungsgemäßes Mikronährstoffpräparat:

entspricht dem erfindungsgemäßen Beispiel 1; Orthomol[®] Immun Pro, erhältlich bei der Firma Orthomol GmbH in Langenfeld.

21.02.02

- 15 -

Tabelle I zeigt einen Vergleich des Effektes üblicher Mikronährstoffprodukte verschiedener Zusammensetzungen auf das Immunsystem. Der Tabelle I ist zu entnehmen, dass eine deutliche Stimulierung des Immunsystems durch die kombinierte Gabe probiotischer Kulturen und des Prebiotikums Inulin insbesondere probiotischer Kulturen, Inulin und Spurenelementen erreicht wurde. Es zeigt sich, dass eine Versorgung, die neben den probiotischen Kulturen und Vitaminen insbesondere eine erfindungsgemäße Kombination von probiotischen Kulturen, Vitaminen, Spurenelementen und Inulin aufweist, eine verbesserte Wirkung im Hinblick auf die Stärkung des gesamten körpereigenen Immunsystems auf.

DE 200 02 562 U1

SCHUTZANSPRÜCHE

1. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Mikronährstoffkombinationsprodukt mindestens zwei Produktanteile mit unterschiedlicher Zusammensetzung umfasst, wobei ein erster Anteil als wirksame Bestandteile Probiotika umfasst und der zweite Anteil als wirksame Bestandteile Prebiotika, Spurenelemente, Vitamine und sekundäre Pflanzenstoffe umfasst.
2. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die probiotischen Kulturen ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gallinarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis*, *Leuc. mesenteroides*, *Ped. acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Strep. thermophilus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium freudenreichii* und/oder *Saccharomyces cerevisiae*, vorzugsweise *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius* und/oder *Enterococcus faecium*.
3. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Kombination *Enterococcus faecium* und Milchsäurebakterien besonders bevorzugt ist.

4. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Prebiotika ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Inulin, Fructooligosaccharide und β -Glucan.
5. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vitamine ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Vitamin A, Vitamin C, natürliches Vitamin E, Vitamin B₁, Vitamin B₂, Niacin, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Vitamin K₁, Vitamin D₃, Folsäure, Panthothensäure und/oder Biotin.
6. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Spurenelemente ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Calcium, Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän, Iod, Phosphor, Magnesium, Kalium und/oder Chlorid, vorzugsweise Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän und/oder Iod.
7. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass sekundären Pflanzenstoffe ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Carotinoide, wie Beta-Carotin, Alpha-Carotin, Lycopin und Lutein sowie Bioflavonoide wie Citrus-Bioflavonoide.
8. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Anteil des Probiotika enthaltenden Mikronährstoffkombinationsprodukts fest-, flüssig und/oder gelförmig vorliegen.
9. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das

Mikronährstoffkombinationsprodukt in Form wenigstens zwei getrennt vorliegender Produktanteile, vorzugsweise in Form wenigstens drei getrennt vorliegender Produktanteile und besonders bevorzugt in Form wenigstens vier getrennt vorliegender Produktanteile vorliegt, wobei ein erster Produktanteil als wirksame Bestandteile Probiotika umfasst und ein zweiter Produktanteil als wirksame Bestandteile Prebiotika umfasst.

10. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt umfassend wenigstens zwei Anteile mit unterschiedlicher Zusammensetzung in Form von 0 bis 10 Tabletten, bevorzugt 1 bis 5 Tabletten, 0 bis 10 Kapseln, bevorzugt 1 bis 5 Kapseln, 0 bis 5 Lösungen, bevorzugt 1 bis 2 Lösungen und/oder 0 bis 5 Granulate, bevorzugt 1 bis 3 Granulate, vorliegt.

11. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt wenigstens ein getrennt vorliegendes erstes Produkt umfassend als wirksame Bestandteile probiotische Kulturen, vorzugsweise Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium animalis, Lactococcus lactis, Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius; und wenigstens ein zweites getrennt vorliegendes Produkt umfassend als wirksame Bestandteile Vitamin A, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin B₁, Vitamin B₂, Niacin, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Vitamin K₁, Vitamin D₃, Folsäure, Pantothensäure, Biotin, Selen, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer, Chrom, Molybdän, Iod, Carotinoide, Bioflavonoide, Inulin umfasst.

12. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt Zusätze aufweist, die die Bioverfügbarkeit, Löslichkeit und/oder Lösegeschwindigkeit verbessern und/oder Zusätze, ausgewählt aus der Gruppe

umfassend Sprengmittel, Stoffe die die Haltbarkeit verbessern, geschmacksmaskierende und/oder geschmacksverbessernde Stoffe, Stoffe zur Erhöhung oder Senkung der Viskosität, aufweist.

13. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Probiotika enthaltende Mikronährstoffkombinationsprodukt Zusätze, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Dextrose, Maltodextrin, Inulin, Maisstärke, natürliches Orangenaroma, Säuerungsmittel Zitronensäure, Gummi Arabicum, Fructooligosaccharide, Saccharin-Natrium und/oder Enzyme umfasst.

14. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das erste getrennt vorliegende Produkt, bezogen auf eine Tagesdosis, 2×10^9 KBE probiotische Kulturen umfasst und das zweite getrennt vorliegende Produkt, bezogen auf eine Tagesdosis, 0,3-0,5 g Vitamine, 9-11 mg Spurenelemente, 2 g Prebiotika und 20-30 mg sekundärer Pflanzenstoffe umfasst.

15. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das erste getrennt vorliegende Produkt als wirksame Bestandteile, bezogen auf eine Tagesdosis:

- a. 5×10^8 - 5×10^9 KBE, bevorzugt $1-3 \times 10^9$ KBE, probiotische Kulturen ausgewählt aus der Gruppe umfassend Bifidobacterium lactis Bifidobacterium animalis, Lactococcus lactis, Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius;

umfasst, und

21.02.02

- 20 -

das zweite getrennt vorliegende Produkt, bezogen auf eine Tagesdosis, als wirksame Bestandteile die Stoffe umfasst:

- a. 1000-4000 IE, bevorzugt 2000-3000 IE, Vitamin A;
- b. 100-500 mg, bevorzugt 200-400 mg, Vitamin C;
- c. 10-80 mg, bevorzugt 25-45 mg, natürliches Vitamin E;
- d. 1-6 mg, bevorzugt 2-4 mg, Vitamin B₁;
- e. 1-7 mg, bevorzugt 3-4 mg, Vitamin B₂;
- f. 10-80 mg, bevorzugt 25-45 mg, Niacin;
- g. 1-7 mg, bevorzugt 3-4 mg Vitamin B₆;
- h. 1-10 µg, bevorzugt 3-7 µg, Vitamin B₁₂;
- i. 10-100 µg, bevorzugt 30-70 µg, Vitamin K₁;
- j. 1-10 µg, bevorzugt 4-6 µg, Vitamin D₃;
- k. 200-1000 µg, bevorzugt 400-800 µg, Folsäure;
- l. 5-50 mg, bevorzugt 10-25 mg, Panthothensäure;
- m. 50-300 µg, bevorzugt 150-225 µg, Biotin;
- n. 5-80 µg, bevorzugt 20-50 µg, Selen;
- o. 0,5-10 mg, bevorzugt 1-4 mg, Eisen;
- p. 3-15 mg, bevorzugt 5-10 mg, Zink;
- q. 0.3-3 mg, bevorzugt 0,5-2 mg, Mangan;
- r. 0,2-3 mg, bevorzugt 0,4-2 mg, Kupfer;
- s. 10-100 µg, bevorzugt 20-50 µg, Chrom;
- t. 10-100 µg, bevorzugt 30-60 µg, Molybdän;
- u. 50-200 µg, bevorzugt 100-150 µg, Iod;
- v. 1-15 mg, bevorzugt 3-7 mg, Carotinoide;
- w. 5-50 mg, bevorzugt 15-30 mg, Bioflavonoide;
- x. 1-6 g, bevorzugt 2-4 g, Inulin.

DE 200 02 562 U1

16. Probiotika enthaltendes Mikronährstoffkombinationsprodukt nach einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das erste getrennt vorliegende Produkt als wirksame Bestandteile, bezogen auf eine Tagesdosis:

- a. 2×10^9 KBE probiotische Kulturen ausgewählt aus der Gruppe umfassend Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium animalis, Lactococcus lactis, Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius;

umfasst und das zweite getrennt vorliegende Produkt, bezogen auf eine Tagesdosis, als wirksame Bestandteile die Stoffe umfasst:

- a. 2500 IE Vitamin A
- b. 300 mg Vitamin C;
- c. 36 mg natürliches Vitamin E;
- d. 3 mg Vitamin B₁;
- e. 3,6 mg Vitamin B₂;
- f. 35 mg Niacin;
- g. 3,6 mg Vitamin B₆;
- h. 6 µg Vitamin B₁₂;
- i. 60 µg Vitamin K₁;
- j. 5 µg Vitamin D₃;
- k. 800 µg Folsäure;
- l. 18 mg Panthothensäure;
- m. 180 µg Biotin;
- n. 30 µg Selen;
- o. 2 mg Eisen;

21.02.02

- 22 -

- p. 7 mg Zink;
- q. 500 μ g Mangan;
- r. 500 μ g Kupfer;
- s. 30 μ g Chrom;
- t. 50 μ g Molybdän;
- u. 100 μ g Iod;
- v. 5 mg Carotinoide;
- w. 20 mg Bioflavonoide;
- x. 2 g Inulin.

DE 202 02 562 U1

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.